

JP1096119

**Title:
TEMPERATURE-SENSITIVE SLOWLY DIFFUSING MATERIAL**

Abstract:

PURPOSE: To obtain a composition releasing a valuable substance exclusively when the material reaches a prescribed temperature range, by impregnating or coating a substrate with oils and fats melting or solidifying in a prescribed temperature range and including a valuable substance in the oils and fats or placing the substance close to the oils and fats.

CONSTITUTION: Oils and fats having arbitrary melting point between about -30 deg.C and about +60 deg.C is prepared by mixing oils and fats having different melting points. A substrate such as nonwoven cloth, glass fiber membrane and porous film is impregnated and/or coated with the prepared oils and fats. A valuable substance (e.g., agricultural chemical, vermin repellent or plant hormone) is included in the oils and fats or placed close to the oils and fats. The valuable substance is stably maintained in the composition. The diffusibility and slowly releasing property of the valuable substance vary with temperature to cause abrupt change in the above properties in a prescribed temperature range. For example, a material capable of effectively applying an antipyretic exclusively in the case of high body temperature can be produced by using an antipyretic as the valuable substance and selecting the melting point of the oils and fats to 37.2-41.0 deg.C.

⑫ 公開特許公報 (A) 平1-96119

⑬ Int.Cl.¹A 61 K 9/70
A 01 N 25/08
A 61 K 9/00

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成1年(1989)4月14日

S-6742-4C

7215-4H

C-6742-4C※審査請求 未請求 発明の数 1 (全10頁)

⑮ 発明の名称 温度感応徐拡散性材

⑯ 特願 昭62-254904

⑰ 出願 昭62(1987)10月8日

⑱ 発明者 渡辺 哲男 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内

⑲ 発明者 森 健二郎 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内

⑳ 発明者 吉川 浩志 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内

㉑ 発明者 木原 康夫 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内

㉒ 出願人 日東電工株式会社 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号

㉓ 代理人 弁理士 澤 喜代治

最終頁に続く

明細書

1. 発明の名称

温度感応徐拡散性材

2. 特許請求の範囲

(1) 支持体に油脂類を含浸及び／又は塗工してなる温度感応性基材にはその油脂類中に有用物質を含有もしくは隣接させてなり、該温度感応性基材における油脂類が所定温度域にて溶融或いは凝固するように調整されていることを特徴とする温度感応徐拡散性材。

(2) 油脂類が油脂或いは油脂を含む組成物である特許請求の範囲第1項に記載の温度感応徐拡散性材。

(3) 有用物質が予め油脂類中に含有されている特許請求の範囲第1項又は第2項に記載の温度感応徐拡散性材。

(4) 温度感応性基材が、水溶液中において、保形性を有する特許請求の範囲第1項ないし第3項のいずれかに記載の温度感応徐拡散性材。

油脂類の溶融時において、当該油脂類に溶解し、時間の経過に伴って拡散するものである特許請求の範囲第1項ないし第4項のいずれかに記載の温度感応徐拡散性材。

(6) 有用物質が農薬或いは害虫交信擾乱剤等の害虫駆除剤である特許請求の範囲第1項ないし第4項のいずれかに記載の温度感応徐拡散性材。

(7) 有用物質が植物ホルモンその他の薬剤であつて、種子の発芽又は植物の成長を開始或いは促進する物質である特許請求の範囲第1項ないし第4項のいずれかに記載の温度感応徐拡散性材。

(8) 有用物質が解熱薬であり、且つ油脂類の溶融温度が37.2～41.0℃である特許請求の範囲第1項ないし第4項のいずれかに記載の温度感応徐拡散性材。

3. 発明の詳細な説明

(a) 産業上の利用分野

本発明は、-10～50℃の比較的低温領域での変質や変化が問題となる食品、医薬、バイオ等

おける温度変化に応じて効率的、効果的に供給、利用するようにした温度感応徐放性材に関するものであり、特に、温度感応性に優れ、無害な多くの油脂を支持体と組み合わせた安定で観察可能な温度感応徐放性材に関するものである。

(b) 従来の技術

従来、多方面の産業分野において、比較的低温の領域での化学反応や物理化学的反応を安定的に調節したりモニターしたりする技術が求められている。

その中で特に各種の薬物や色素を徐放、徐放する装置は重要である。

これらは特に農業、医療、その他の生命科学関連の産業分野で顯著である。

例えば、医療におけるドラッグデリバリーシステム(以下、DDSといふ)は埋め込み型薬剤や経皮吸収剤のような薬剤を、体の適用部位において、その吸収速度や吸収量を調節しながら徐放するものである。

この場合、発熱等の患者の症状に応じて薬剤の

有用物質の浸透性、徐放性を特定時期に著しく変化させうるような簡便な機能材料が求められている。

以上の要請に応じて簡便な高機能性材料が求められている。後述の実施例と対応づけられるよう、従来の技術の現状と今後の課題に関する事例を挙げる。

解熱剤の投与時期は、特に意志伝達不能な乳幼児等の対象には問題となる。例えば、予防接種後もしくは上気道感染に伴う急の発熱の恐れがあるとき、必要時に所定の体温(通常38.5°C)以上のときにのみ解熱剤が放出されるようにすることが望ましい。

一般に発熱したら即解熱剤を与えてしまう傾向にある。

坐剤は解熱剤の望ましい投与方法の一つであるが、正常な体温時にも容易に溶けるカカオ脂等が使われており過剰投与となり易い。

この場合、体温に対し温度感受性が優れた形状

投与時期や投与時間を自動的に調節できれば、より副作用が少なく一層効果的な薬物の投与が期待できる。

即ち、不規則もしくは突発的な体温変化に対しても、体温に応じて解熱、鎮痛等の薬剤の放出量が敏感に変化するDDSが完成されると一層都合がよいのである。

更に、任意の時期に積極的に薬剤を放出できるように、人体の宿のない程度の熱を体外から与えるだけで薬物の放出を促進させられるような機能材料はより有益であるが、上記機能を有し、生体に適合した簡便な装置として適切なものはいまだ見い出されていない。

又、農業分野において、マメコガネムシ等の多くの害虫は気温の高くなる昼間にだけ活動するのであり、従って、交尾擾乱合成性フェロモンやその他の害虫除去剤を気温の高い時のみだけ徐放させるシステムは大変有益である。

以上のことに限らず、他の産業分野においても比較的低温域で、しかも僅かな温度変化に対して材が理想的である。

又、特定の箇所において、温度により可逆的に薬剤の放出を制御するためには温度に拘わらず薬剤を集中的に安定に保持しておく温度感応材が必要である。

このため、例えばシリコンポリマー等で作られたカプセルで薬物を拘束することが実施されているが、長時間徐放性を維持するには体内でのカプセル壁の透過性の低下などによる問題が生じてくる。

更に、通常のカプセルからの薬物放出量は、最初に多量の放出が起り、後は放出量がかなり低下していく傾向にある。

またリポソームの様なカプセルは不安定で薬剤を微小な空間に保持していることに問題があり、製剤上の均一性、効率性の点でも劣る。

つまり、リポソームの安定化は技術上の困難さを克服し得ていない。

ところで、薬剤の放出制御に関しては実験室レ

剤溶液を含浸させたマトリックスをカプセル内に包含させた徐放性剤がある。例えば、サリチル酸を分散させたポリエチレンマトリックスをエチレン-酢酸ビニル共重合体膜で包含したものが作られている。

この中で、サリチル酸はマトリックス中をゆっくりと拡散し、更に膜によって放出が制御されることで、ほぼ直線的に放出されるようになっている。しかし、この方法によつても、体内中での膜の透過性の低下はあるし、製剤方法も複雑で手間がかかり、効率的でない。

このことは、農業における農薬等の害虫防除剤、もしくは発芽や成長に対する促進剤についても同様にいえる。

例えば、マメコガネムシのような多くの害虫は温度の上界する昼間にだけ活動するのであり、合成性フェロモンによって害虫の交尾を擾乱することにより害虫の繁殖を防ぐ方法があるが、昼間交尾する害虫に対しては昼間だけ合成性フェロモンを放出させることが効率的である。それ以外の時

フシユクシンといった発芽促進物質を供与したりすることで対処できる。

ここで、温度20~25℃の範囲でこれらの休眠打破物質がコントロールドリリースされることは望ましいが未だ適切なものが提案されていない。

また、以上のような医療、農業分野の中における何れの徐放性製剤もどれだけ徐放されたかを簡便に知りえるような工夫が成されていない。

(c) 発明が解決しようとする問題点

上記の装置、材料に共通する問題点は、日常生活に密接した温度域で凝固時は確実に所定の形状を維持しつつ有用物質をその活性を保った状態で安定に保持し、且つ目的の狭い温度領域近傍でのみ溶解-凝固を繰り返し内部の有用物の浸透、放出を調整できるような装置が容易に得られにくくという点である。

以上のことから以下のような温度感応徐放性材が広く求められている。

即ち、(1)溶融時に各種薬剤、生理活性物質、

期は合成性フェロモンは雨等による湿気から保護され安定に保持されていることが望ましい。

このため、例えば、黒色の集光板を設け、太陽光による熱でフェロモンを放出させることも今までに考えられているが、この装置は天候に左右されやすく実際の気温に即した徐放性を示していない。

又、他に、ある温度以上では発芽、成長が不良になる野菜の場合、発芽、成長ホルモン等の薬剤でそれを打破する方法が試みられているが、この場合も有用物質の活性を損なわない温度感応型の可逆的な投与が望ましい。

例えば、レタスの栽培で見られるように、高温による発芽率の低下による作柄の悪化も、温度調整の不備からきている。この場合、レタスの最適発芽温度は18~20℃であり、25℃以上の高温では急激な発芽率の低下が見られ、発芽の一貫性が確保できなくなる。これに対し、温度25℃に昇温する前にジベレリンのような植物ホルモンを投与したり、高温条件下ではサイトカイニン、

質を安定に保持すること。

(2) 室温、体温、冷蔵庫等の温度0~50℃の範囲において、顕著な徐放性、浸透性の変化があること。

(3) 基材の流動状態においてもその形態を留どめ固化した時に再びもとの形態に戻るようにし、特定箇所における有用物質の滞在性、徐放性を維持すること。

(4) 固体、液体(流動状態)の変化の温度域が狭い。

即ち、僅かな温度変化に対してもシャープな変化を示すこと。

例えば、体温上界に応じた解熱剤の放出を可能にするには温度が1度以内の体温上界で顕著な徐放性の変化が起こる必要がある。

(5) 無害であること。

(6) 軽薄短小であること。

(7) 徐放の程度が認識されること。

(d) 問題点を解決するための手段

本発明者らは、上記の問題点を解決するために

散性材を完成するに至ったものである。

即ち、本発明に係る温度感応徐放散性材は、支持体に油脂類を含浸及び／又は塗布してなる温度感応性基材にはその油脂類中に有用物質を含有もしくは隣接させてなり、該温度感応性基材における油脂類が所定温度域にて溶融或いは凝固するよう調整されていることを特徴とするものである。

以下、本発明を詳細に説明する。

本発明に用いられる支持体としては、油脂類等の物質とのなじみやすさから種々のものを採用できるのであり、例えば不織布、ガラス繊維膜、その他多孔性フィルムもしくはプラスチックフィルター等のマトリックスが用途に応じて使用される。

この場合、生体適合性が問題となるときは、天然の糖類やアミノ酸類の導入をすることによってある程度解決できる。

また、本発明では油脂類が外表面に露出した形にもできるのであり、この際には、分解性が適度に調節され、且つ免疫応答による攻撃を受けにくい材料を採用するのが望ましい。

又、本発明に用いられる油脂類としては、各種溶融点を有する油脂もしくは油脂(成分)を含む組成物とすることにより、温度が、-30℃近辺から60℃近辺までの任意の溶融点を有するものが調製される。

この際、相溶性の良い油脂同士を充分に混合することが重要である。

ところで、油脂類としては、特に後述する多くの有用物質、例えば薬物や染・顔料の溶解性が良好であり、油脂類の溶融に際して当該油脂に対する相溶性、浸透性を増大させるものが最も望ましい。

即ち、本発明に用いられる油脂類は、温度変化により、種々の有用物質の拡散および徐放性を変化させたり、温度変化によってレオロジカル的性質が大きく変わるものであり、この様に油脂類を調製することにより狭い任意の温度領域内において急激な上記拡散・徐放性の変化を引き起こすことが可能となるのである。

更に、油脂類として、支持体への付着性をさらに高めるためにオリゴマー・マクロマー、特殊なエステル類等の相溶化剤を採用することも可能である。

しかしながら、水中において親水性の支持体では油脂類そのものが支持体から遊離してしまい徐放性を失うことがある。このため、支持体としては、親油性で且つ多孔性の材料が求められる。

この様な材料としては、パーライト、珪藻土、石綿、蛭石、ガラスやロックのウールなどの無機系材料、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリステレン、ポリウレタンのような合成物、再生バルブ、草炭のような天然物系材料も利用可能であるが、実用上、ポリエチレンやポリプロピレン等の合成高分子材料で形成したもののが適切である。

又、後述する有用物質を使用直前まで安定に保つために、支持体であるマイクロカプセルで包み保管することも可能で、例えばそのカプセルの素材を体内に入れたとき溶けるように水溶性にすることも可能である。

の変化だけでなく、流動体における粘度の変化も含まれる。

例えば、解熱剤の場合、体温が一定値を超えて流動体に変化するとともに、解熱剤の拡散・放出が始まるようになる。

更に体温が上昇すれば粘度が低下し、解熱剤の放出も速くなり、放出の厳密な温度コントロールが可能となる。

例えば、カカオ脂の粘度は37℃から43℃にかけて徐々に低下するのでこのような徐放に利用できる。

また、本発明者らの実験結果によると、上記の温度に伴う変化は大半の油脂類に可逆的に現れる。

用いられる有用物質が水溶性の場合は、W/O型エマルジョンにして油脂類の中に封じ込めることが可能である。

上記の油脂或いは油脂(成分)としては、これらを組み合わせて所望の溶融温度領域の油脂類を形成しうるものであれば特に限定されるものではな

等が挙げられる。

種々の溶融点をもった油脂や油脂(成分)を任意の配合比で混合することで種々の溶融点をもった油脂類が得られる。この場合、温度変化によって若しいレオロジカル的性質が発現するものが特に好ましく、この観点より、カカオ脂、バター脂およびこれらと類似構造の代用品が優れている。

また、油脂同士で相溶性が良いことが物理的或いは化学的安定性の面から望ましい。

具体例には、例えば坐薬としてラウリン酸やステアリン酸を組み合わせてアルキル基を調整した合成トリグリセライド、更にこれに他の油脂(成分)を組み合わせて感応性を向上させたものなどを挙げることができる。

また、特定の融点-凝固温度を得るために方法として各々の溶融-凝固温度を有する油脂同士を適切な配合比で搅拌混合する方法や油脂成分の構造を変える方法、例えば、油脂化学ではよく知られている方法で非極性の炭素基(ポリメチレン基)の長さを変えたり、アミド基を導入したりする方

かつ徐放性を維持することが可能となる。

即ち、支持体に保持された油脂類が溶解したとき、当該油脂類や支持体に含有ないし付着或いは隣接された有用物質が油脂類の中で移動できるよう構成してなる。

この場合、温度感応性基材はもとの形状を維持しながら、有用物質のみが徐放、拡散していくことになる。

本発明においては上記温度感応性基材が水中においても保形性を有し、その適用範囲や用途を拡張したものが望ましい。

本発明に用いられる有用物質としては、各種色素、農薬或いは害虫交信剤や害虫交尾擾乱剤その他の害虫除剤、または植物ホルモンその他薬剤であって、種子の発芽又は植物の成長を開始或いは促進する物質、更に経皮吸収性或いは粘膜吸収性の薬物等が挙げられる。

例えば、有用物質として脂溶性の色素を用いることにより油脂類の溶融と共に色素が拡散してい

法等を用いることが可能である。

また、シャープな溶融を起こさせるためには、2-オレオール、3-バルミトーステアリン等の特定の油脂を多く含有させてもよいのである。

例えば、第1図に示すように、バルミチン酸とバター脂肪更にオリーブ油からなる各種組成物とその各組成物の溶融温度の関係を示す。

第1図に示すように、バルミチン酸の比率を増やすことにより溶融温度の上昇が認められ、バルミチン酸とバター脂肪の比率を選択することにより所望の溶融温度を有する油脂類が得られることが判る。

上述した如く、本発明の温度感応徐放性材は、基本的には支持体と特定の油脂類からなる温度感応性基材と、後述する有用物質から成るものである。

そして、上記油脂類を、適切な形状成いは多孔性の支持体に含浸及び/又は塗布してなる温度感応性基材に有用物質を含有もししくは隣接させることにより当該有用物質の特定箇所における滞在性

定しておくことで、どれだけの時間油脂類が溶け有用物質が徐放されていたかを後に容易に視認できることになる。

又、上記植物ホルモンとしては、具体的には、例えば交尾擾乱合成性フェロモン薬物ジベレリン等が挙げられ、又、解熱剤としては、具体的には、例えばサイトカイニンやフシュクシン等が挙げられる。

そして、本発明においては、有用物質を予め油脂類中に含有させた後、これを支持体に担持せたり、或いは支持体に油脂類を含浸及び/又は塗布してなる温度感応性基材の片側等に有用物質を隣接、担持させてもよいのである。

できるだけ多量の薬剤を温度感応性基材における油脂類に含有、分散させるには、基本的には溶融混和の方法による。

即ち、温度調節装置や搅拌装置付きのマントルヒーターに水油兼用高温バスをセットし、その中で油脂等を加温溶融する。

上記油脂類と均一に混合する。

水溶性の薬品の場合、これを少量の精製水に溶かし、乳化剤と共に油脂類中に混合分散させたり、或いは上記薬品の水溶液を乳化力と吸水性の強い油脂類、例えばウイテブゾール(ホスコ丸石)に混和、乳濁させてもよい。ウイテブゾールHタイプのように融点と凝固点の差の小さい油脂類を用いる。

このように十分混和したものを溶融状態に保ち、その上で支持体を浸す。また支持体に塗布してもよい。この際、支持体のマトリックス中に十分浸透するまで時間をおく。

その後、支持体を取り出し、余分の基剤を除く。

(e) 作用

上述した如く、本発明の温度感応徐放性材は、基本的には支持体と特定の油脂類からなる温度感応性基材と、後述する有用物質から成るものであり、上記の油脂類が有用物質、例えば薬物や染・顔料の溶解性が良好であり、油脂類の溶融に際して当該油脂に対する相溶性、浸透性を増大させる行った。

即ち、バスケット内に生理食塩水2 mol 及び温度感応徐放性材1個を入れたセルロースチューブを挿入し、バスケットと連結したモータで150 rpmで回転し、一定時間毎の採取液をHPLCにかけることにより所定の温度での蒸留水中への薬物の放出速度を測定した。

また空気中への放出速度を調べる場合は、残存量を調べた。

換気の十分な室内で所定温度で一定時間放出させたのち、温度感応性基剤を融解させ薬物を温時アセトン又はヘキサン等で抽出し、冷却して支持体を析出させ、被過または遠心分離することで採取し、GCもしくはHPLCにかける。

尚、上記測定法と異なる場合は各実施例において適宜説明を加えた。

実施例 1

温度感応徐放性材(油脂の溶融による色素の拡散)

作用を有するのである。

又、本発明において、油脂類が有用物質を安定に担持し、しかも温度変化により、種々の有用物質の拡散および徐放性を変化させたり、温度変化によってレオロジカル的性質が大きく変わるものであり、この様に油脂類を調製することにより狭い任意の温度領域内において急激な上記拡散・徐放性の変化を引き起こす作用を有するのである。

また支持体を親油性で多孔質にすると、油脂類の脱離が防止され、且つマトリックスが油脂類の対流、拡散を抑えることにより、長時間に亘って安定した徐放性を保つことができる作用を有するのである。

更に従来に比べ、製造上も簡便で効率の良い工程にすることが容易である。

(f) 実施例

以下、本発明を実施例に基づき詳細に説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

以下において、温度感応徐放性材中の薬物の溶液中の放出速度の測定は回転バスケット法で

あり、該温度感応徐放性材(1)は上下両側の支持体(2)、(2)と該支持体(2)、(2)間に油脂類の層(3)を塗工、介装して温度感応性基材(4)を形成し、該油脂類の層(3)の上面片隅には有用物質の層(5)が隣接されてなる。

上記支持体(2)としては多孔質で長尺状の透明ポリエチレンフィルム(二軸延伸、厚さ50 μm)を用い、又、油脂類としてはパルミチン酸100重量部とオリーブ油3重量部からなる油脂組成物を用い、これを上記2枚の支持体(2)、(2)間に塗工して油脂類の層(3)を形成することにより温度感応性基材(4)を得た。

この温度感応性基材(4)には、その上面片隅に、有用物質(色素)であるクリスタルバイオレット粉末(以下、アリザリン色素という)20 mgを配設して本発明の温度感応徐放性材(1)を得た。

即ち、多孔質で長尺状の透明ポリエチレンフィルム製の支持体(2)に油脂類(パルミチン酸:オリーブ油=100:3重量比)を塗工させた後、温度

温度感応性基材(4)を形成した後、該油脂類の層(3)上片間にアリザリン色素20mgを配設し、その上面に上記と同様の支持体(2)を貼り付けた。

かくして得られた温度感応徐拡散性材(1)を恒温室内に入れ徐々に温度を20℃から上げると、温度56℃で油脂類は支持体(2)の中で流動化し始め、同時にアリザリン色素が油脂の中に溶解し拡散し始めた。この時アリザリン色素は緑色から青色に変わった。青色は明瞭な境界線を持って時間とともに他方の端に浸透拡散していった。

次いで、温度を54℃に下げると一分以内に油脂類は固化し青色の拡散浸透は停止した。よって温度感応性基材(4)とアリザリン色素との相関性によって正確で容易に温度暴露時間を記録、表示できることが認められた。

この温度感応徐拡散性材料を、同様な基材を用いた薬剤徐放性材料と組み合わせることにより、温度モニター機能を備えた徐放性剤が得られる。

比較例1

上記実施例において、支持体がなく油脂類のみ

又、有用物質として合成性フェロモン(2,8-ドデセニルアセテート)を用い、これを予め上記油脂類に均一に含有させてなる。

この温度感応徐拡散性材(1)を用い、その中の合成性フェロモン(2,8-ドデセニルアセテート)の放出量と温度との関係を測定した。

その結果を第4図に示す。

第4図に示す結果より、温度12℃以上でフェロモンの放出速度が急激に増大していることが認められる。この温度は緑の中に含浸させた油脂の溶融温度と一致した。

昆虫の発育速度や性行動は温度によって大きく左右されるが、例えば、害虫のナシヒメシンクイの飛翔限界温度は約12℃であり、該温度感応性徐拡散性材(1)のフェロモン徐放温度と一致することが認められる。

実施例3

温度感応徐拡散性材(温度感応発芽促進物質徐放性材)

で形成した場合、再現性ある形状の拡散層が作成できなかった。またアリザリン色素の拡散もむらが生じ、境界線がはっきりしなかった。

実施例2

温度感応徐拡散性材(温度感応フェロモン徐放性材)

第3図において、(1)は温度感応徐拡散性材であり、該温度感応徐拡散性材(1)は上下両側の支持体(2a)、(2b)と該支持体(2a)、(2b)間に油脂類の層(3)を塗工、介設して温度感応性基材(4)を形成し、該油脂類の層(3)の上面片間に有用物質(5)が隣接されてなる。

上記下側の支持体(2a)としてはポリエチレンシート(日東電気工業社製、商品名、超高分子量ポリエチレン、厚さ1mm)が用いられ、又、上側の支持体(2b)としてはガラス繊維製の不織布が用いられており、この上下の支持体(2a)、(2b)間に油脂類[オリーブ油:バター脂=3:5(重量比)]の層(3)を形成して温度感応性基材(4)を形成した。

物質含有水溶液)を油脂類[オリーブ油:バター脂=1:10(重量比)]に1:8の重量比で混合搅拌してW/O型エマルジョンを作製した。

支持体として軽石を用い、これに該W/O型エマルジョンを十分含浸させたのち、軽石の周囲のW/O型エマルジョンをふきとった。この軽石を蒸留水に浸し、水の温度変化とともに軽石から水中に遊離されるフシユクシンの量の変化を調べた。

その結果、フシユクシンの放出量は徐々に昇温し、温度25℃以上になると急激に増加し、また温度23℃以下になると直ちに放出は止まった。

実施例4

温度感応徐感応性材(坐剤)

支持体としてエチレン-酢酸ビニル共重合体マトリックスを用い、これに油脂類[パルミチン酸:バター脂:オリーブ油=2:5.5:1(重量比)]を含浸した。

この場合、油脂類の中に予め解熱剤であるスルビリン(有用物質)を均一に含有させた。又、上記

は水槽につけ、水温をヒトの平均的体温の前後に変化させ、温度とスルビリンの放出量との関係を測定した。

その結果を第5図及び第6図に示す。

・第5図に示す結果より、温度38.5℃付近からスルビリンの水中への放出速度が大きく増加した。

これは上記油脂類の溶融温度と一致する。

通常、温度38.5℃以上の急激な発熱に対して解熱剤が使用されることが多く、この点、スルビリンの放出温度と一致し、極めて有用な温度感応徐放性材であることが認められる。

また、第6図に示す結果より、スルビリンは39℃において直線的に徐放されていることが認められる。

実施例5

温度感応徐放性材(温度感応性質体ホルモン徐放材)

支持体として厚さ0.2mmのシリコンカプセルを用い、この中に質体ホルモンであるプロゲステ

用できると共に有用物質の有効利用を実現しうる効果を有するのである。

更に、本発明の温度感応性徐放性材は、油脂類の一定形状を維持したままで発現する可逆的で敏锐な溶融-凝固現象によって、有用物質の効率的、効果的な利用を可能にし、且つ支持体が油脂類の形状を溶融時も維持し、有用物質の保護、安定な維持、局所的で持続的な放出を可能にする効果を有するのである。

また、有用物質の徐放と油脂類の溶融時間の対応関係が得られることにより、有用物質が実際に放出された程度が間接的に知れるインジケーターとして使用しうる効果も有るのである。

4. 図面の簡単な説明

第1図はパルミチン酸とバター脂肪更にオリーブ油の配合比と溶融温度の関係を示す溶融曲線図、第2図は本発明の温度感応徐放性材の斜視図、第3図は他の実施例を示す断面図、第4図はその中の有用物質の放出速度と温度の関係を示す特性

ロン(有用物質)を0.11μg/g含んだ油脂類[オリーブ油:パルミチン酸=5.0:0.24(重量比)]を1℃毎に区切った各温度の溶液中に投漬し、各温度における支持体(カプセル)からのプロゲステロンの放出速度を測定したところ、温度39.0℃以上で顕著な放出速度の増加が認められた。この温度は用いられた油脂の溶融温度と一致した。

(8) 発明の効果

本発明の温度感応徐放性材は、上記構成を有し、所定の溶融-凝固温度に設定された油脂類と有用物質とからなり、これを支持体に担持したものであり、製造が極めて簡単である上、使用上も極めて簡便なものである効果を有するのである。

又、本発明の温度感応徐放性材は油脂類と有用物質を隣接させたり、或いは油脂類中に有用物質を含有させたものであり、これを支持体に担持させたものであり、温度が-10℃~50℃の比較的低温の温度域にて、ある任意に設定された温度領域のみ有用物質を放出させることが可能なので、徐放性、徐慢透性を要求する様々な分野に活

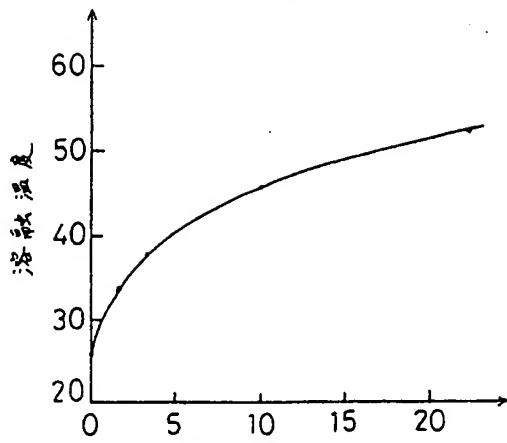
用できると共に有用物質の有効利用を実現しうる効果を有するのである。

(1)…温度感応徐放性材、(2)、(2a)、(2b)…支持体、(3)…油脂類の層、(4)…温度感応性基材、(5)…有用物質の層。

特許出願人 日東電気工業株式会社

代理人 弁理士 深 喜代治

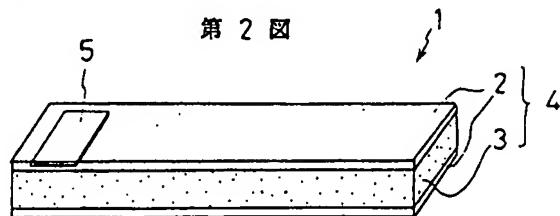

第1図



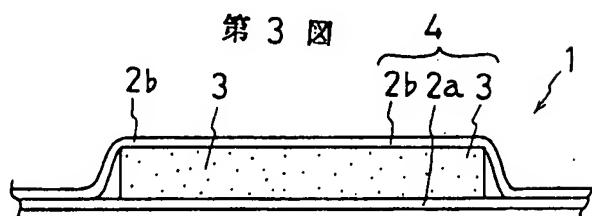
1…温度感応徐拡散性材
 2…支持体
 3…油脂類の層
 4…温度感応性基材
 5…有用物質の層

P/B (重量比×100%)
 P…パルミチン酸
 B…バタ-脂肪
 (但し、上記のP+B 100重量部に対し、
 オリ-7油10重量部配合)

第2図

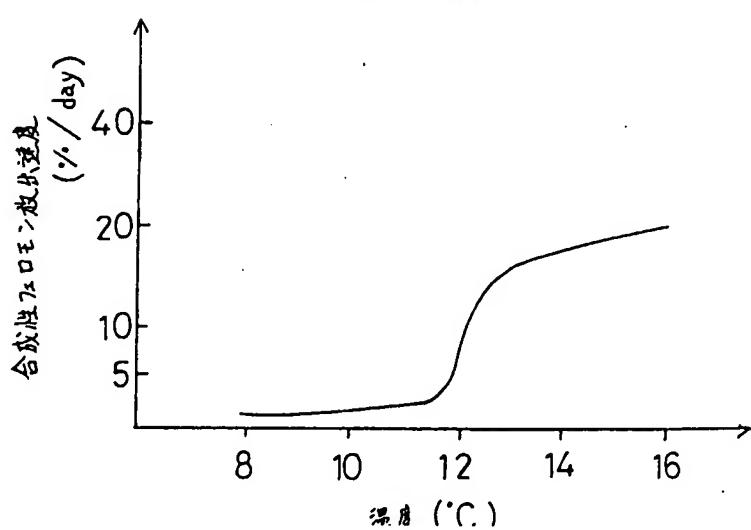


第3図

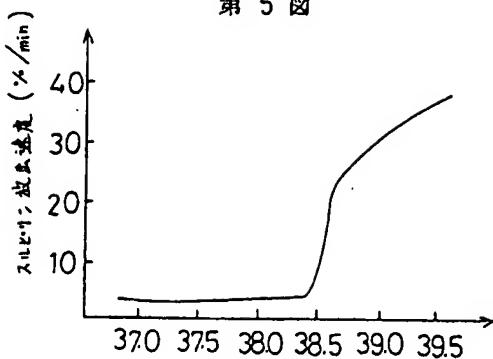


1…温度感応徐拡散性材
 2,2a,2b…支持体
 3…油脂類の層
 4…温度感応性基材

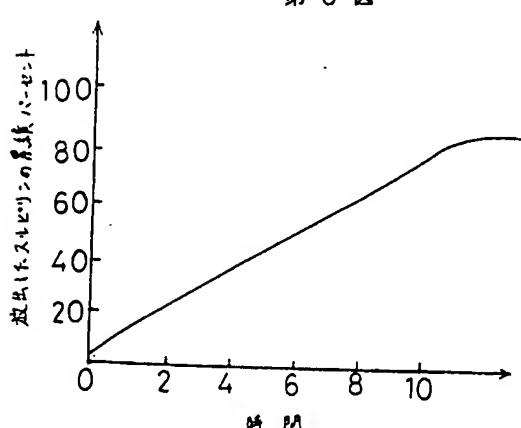
第4図



第5図



第6図



第1頁の続き

⑤Int.Cl.
A 61 K 9/02
9/70
// G 01 K 11/06

識別記号 庁内整理番号
S-6742-4C
V-6742-4C
Z-7269-2F

⑥発明者

辻 孝 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日東電気工業株式会社内